

УДК: 616. 31 – 079. 4: 669. 013 - 057

А. В. Самойленко, С. В. Павлов*, І. В. Возна*

ЗАСТОСУВАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ В ПРАЦІВНИКІВ СТАЛЕПРОМИСЛОВИХ ПІДПРИЄМСТВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
Запорізький державний медичний університет, Україна*

Здоров'я населення – один із показників економічного, інтелектуального і культурного потенціалу країни. Здоров'я людини визначається тріадою: «генетична інформація – якість життя – стан місця існування». Внесок кожного з цих чинників у етіологію розвитку захворювань дуже мінливий і залежить від виду захворювання, рівня охорони здоров'я і соціально-економічного стану населення. На думку експертів ВООЗ, у середньому до 20 % захворювань зумовлено дією чинників довкілля. Доказовість результатів вивчення впливу чинників навколишнього середовища на здоров'я нині – ключова проблема. При цьому важливе значення мають не лише виявлення й оцінка причинно-наслідкових зв'язків середовища - здоров'я, а й облік критеріїв небезпеки дії чинників довкілля [1-3].

Серед генетичних, кліматичних, епідеміологічних, професійних і соціально-економічних причин погіршення загального стану здоров'я населення техногенні чинники вийшли на одне з перших місць [4-6].

Екопатогенний ризик для здоров'я людини пов'язаний з впливом на організм комплексу факторів навколишнього середовища - хімічних агентів, металів, іонізуючого і сонячного випромінювання, особливих геофізичних умов і кліматичних факторів, геохімічних особливостей регіонів і низки інших причин [7; 9; 10].

Діоксид сірки, пари й оксиди марганцю, хрому, фосфору, цинку, кадмію навіть у мінімальних концентраціях надають явний руйнівний вплив на організм людини (Покровский В.А., 1979; Орищенко В.И., 1991; Aida. S. et al, 1980). Так, за тривалого впливу на організм фосфору і його неорганічних сполук можуть розвиватися професійні захворювання у вигляді токсичного гепатиту (Козловский В.А., Губар М.П., 1982), атрофічних і дистрофічних змін слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, емфіземи легенів (Саноцький І.В. і соавт., 1979;), змін кісткової системи, що проявляються в надмірній ламкості кісток, склерозуванні епіфізарних кінців, кістково-мозкового каналу довгих трубчастих кісток (Касавина Б.С. і соавт., 1989; Румянцев Г.И. і соавт., 2000; Michalik-Rabek I., 1978).

Комбінована дія промислових шкідливих чинників у робітників промислових підприємств призводить до розвитку професійних захворювань органів дихання, серцево-судинної системи, захворювань нирок і травного тракту. Таке погіршення загального стану стає основою для розвитку стоматологічних захворювань порожнини рота, таких як гіпертрофія піднебінних мигдаликів, субатрофічні захворювання слизової оболонки порожнини рота, запалення тканин пародонта, каріозні й некаріозні ураження твердих тканин зубів [12-14].

У літературних джерелах наводяться відомості про підвищення ризику виникнення захворювань органів порожнини рота під дією шкідливих факторів виробничого середовища, тому необхідно вдосконалювати методи вивчення впливу шкідливих агентів на органи порожнини рота.

Мета роботи – проаналізувати спеціалізовану наукову літературу для узагальнення даних про сучасні погляди на використання біологічних маркерів для ранньої діагностики стоматологічних захворювань у працівників зі шкідливими умовами праці.

Стоматологічне здоров'я працівників промислових підприємств має специфічні відмінності від середніх показників епідеміологічних обстежень, що пов'язано зі шкідливою дією на тканини й органи порожнини рота атмосфери робочої зони. За кількістю чинників, які впливають на організм, виробництво сталі є однією з найнебезпечніших галузей промисловості [6-8; 9; 11].

Ще недавно вважали, що на виробництві, де дотримуються нормативів гранично допустимих концентрацій професійно шкідливих речовин, установлених санітарно-гігієнічною нормою, уражень тканин порожнини рота немає. Однак дані Т.В. Бастанжиевої, результати досліджень Філімонової О.І. у 2002 році й Агафонова Ю.А. у 2005 році показали, що навіть за дотримання санітарно-гігієнічних норм у робітників хімічних підприємств можуть виникати ураження твердих тканин зубів і пародонта. При цьому проявляється дія «чинників низької інтенсивності» або безпороговий вплив.

Під тривалим впливом низьких концентрацій шкідливих речовин, тобто при хронічній інтоксикації, в порожнині рота можуть виникнути захворювання і слизової оболонки, і твердих тканин зубів [7; 10].

У робітників, які в процесі виробничої діяльності мають справу з діоксидом сірки, сполуками хрому, марганцю, неорганічного фосфору, мінеральними кислотами і лугами, поліметалічним пилом та іншими техногенними забрудненнями, виникають тяжкі uszkodження зубощелепної системи (надмірна стертість, кислотний некроз емалі зубів, ускладнений карієс із втратою здебільшого коронки зуба, гіперестезія твердих тканин зубів, дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба й ін.) [6; 7; 9].

Формується думка про недостатню ефективність традиційних методів масової профілактики карієсу в дорослих, нестійкості індивідуальних гігієнічних навичок і знань. Незважаючи на численні дослідження етіології та патогенезу основних стоматологічних хвороб, питання запобігання карієсу зубів, некаріозних уражень твердих тканин і захворювань пародонта серед робітників, зайнятих на різних виробництвах, остаточно не вирішені [15-20]. Тому актуальним напрямом стоматології залишається вивчення впливу факторів ризику виробничого середовища на стоматологічну захворюваність працівників підприємств.

Потрібен науковий підхід до стоматологічної диспансеризації робітників промислових підприємств, який дозволить виявити чинники ризику на ранній стадії, а своєчасно проведені оздоровчі заходи значно скоротять тимчасову непрацездатність робітників, що відповідно підвищить рівень здоров'я працівників промислових підприємств [13; 21; 22].

Незважаючи на наявність заходів з охорони праці та техніки безпеки, виробниче середовище підприємств створює екстремальні умови для працівників, що вимагає подальшої розробки ефективних комплексних методів профілактики і лікування основних стоматологічних хвороб.

Донедавна використання ротової рідини з діагностичною метою було ускладнене з таких причин: недостатньо вивчений гематосаліварний бар'єр, низький рівень визначення, складність виявлення, не завжди отримані показники корелюють із такими в плазмі крові, а також відсутність уваги до методики збору і зберігання проб цього матеріалу до проведення аналізу. Ці проблеми були значною мірою усунені завдяки ретельному вивченню фізіології слинних залоз, розробці чутливих методів ампліфікації, методології відокремлення й обробки зразків. Останні досягнення в діагностиці були зумовлені новими молекулярними підходами.

Розробка нових методів лікування неможлива без створення системи діагностичного моніторингу з визначенням предикторів захворювання, його біологічних маркерів, критеріїв оцінки його перебігу, прогнозу можливих результатів та ефективності лікувальних заходів. Останніми десятиріччями активно проводяться дослідження щодо характеру вмісту маркерів кісткової тканини, оксидативного і нітрозуючого стресів, білків ендогенної цитопротекції (HSP-, HIF, білки Klotho), маркерів запалення в ротовій рідині при різноманітних стоматологічних хворобах. Відомо, що 99% органічних молекул, які циркулюють у плазмі, ідентифікуються в слині і відображають «регіональну направленість» патобіохімічних процесів. Нині активно досліджуються молекулярно-біохімічні маркери [23-37].

Маркери кісткової тканини

Кістковий сіалопротеїн (Bone Sialoprotein) BSN - містить послідовність Arg - Gly - Asp (RGD), необхідну для прикріплення клітин до поверхні кісткового матриксу. BSN бере участь у ініціалізації кристалізації гідроксиапатиту, потрібний для формування остеобластів і є одним з основних продуктів синтетичної функції остеобластів і одонтобластів [24; 26; 32].

Матриксні металопротеїнази (Matrix Metalloproteinases - MMPs) відіграють важливу роль у обміні білків сполучної тканини, в процесах резорбції й ремоделювання кісткової тканини. MMP-8 синтезується гранулоцитами в кістковому мозку і накопичується в специфічних гранулах циркулюючих нейтрофілів. Іншими джерелами MMP-8 є клітини епітелію ясенної борозни, фібробласти ясен і періодонтальної зв'язки, моноцити. MMP-8 відіграє важливу роль у деструкції тканин періімплантатного ложа і розглядається в ролі основного руйнівного чинника при ускладненнях після дентальної імплантації. В осіб з ускладненим перебігом післяопераційного періоду визначали підвищення рівня MMP-8, що могло бути пов'язано з активацією фази запалення і резорбції кістки [25; 33; 36; 37].

Остеокальцин - це найінформативніший маркер формування кісткової тканини. Він вивільняється остеобластами в процесі остеосинтезу і частково потрапляє в кров. Для визначення його рівня використовують сироватку або плазму крові / ротову рідину, взяту натщесерце. Остеокальцин - маркер зростання і формування кісткової тканини. Є антагоністом MMP-8 (маркера кісткової резорбції) [24; 34].

Вітамін Д - один із головних посередників кальцієвого метаболізму, стимулює всмоктування в кишечнику кальцію і фосфору, а також залучений у резорбцію і мінералізацію зубної та кісткової тканини. 25(OH) D також активний і в інших тканинах, у яких відбувається

ся транспортування кальцію (плацента, нирки, молочна залоза) та ендокринних залоз (паращитоподібна залоза, бета-клітини). Експериментальні дані показують, що фізіологічні ефекти вітаміну Д включають гальмування секреції прозапальних цитокінів, молекул адгезії та проліферацію судинних гладком'язових клітин - процесів, які мають велике значення для кальцифікації артерій [24; 34].

FGF23 (чинник зростання фібробластів 23) є білком з ММ 32 кДа і завдовжки 251 амінокислотний залишок, який протеолітично розщеплюється між залишками аргініну 179 і серину 180 з утворенням N-кінцевого і C-кінцевого фрагментів. FGF23 у основному секретується остеоцитами, регулює синтез вітаміну D і гомеостаз кальцію (фосфатонін) [28].

Спіралеподібні ділянки α -ланцюги колагену I типу (helical peptide) Helical peptide (спіральный пептид) - це фрагмент АК залишків 620-633 спіральної ділянки α 1 ланцюга колагену I типу. У процесі резорбції кістки молекула колагену деградує з вивільненням у кров пептидів із різними молекулярними масами, які піддаються подальшій деградації. За даними ряду літературних джерел, детекція цього маркера в ротовій рідині дозволяє швидко проводити скринінг ефективності стоматологічного лікування при деструкції кісткової тканини, резорбції кісткової кишені, пародонтиті.

Маркери оксидативного стресу

Гомоцистеїн - це сірковмісна амінокислота, що утворюється в організмі в метаболічному циклі метіоніну. Установлений зв'язок ризику розвитку деструктивних процесів кісткової тканини з підвищенням рівнем ГЦ. Певний інтерес цей маркер представляє в комплексній діагностиці пародонтиту [27; 36].

Нітротирозин утворюється за наявності активного метаболіту NO. До продукування нітротирозину ведуть різні шляхи, зокрема утворення пероксинітриду. Оскільки нітротирозин є стабільним кінцевим продуктом окислення пероксинітриду, оцінка його концентрації в ротовій рідині може бути корисна як маркер NO-залежних ушкоджень тканин ротової порожнини. Нітротирозин може бути більше відповідним маркером для оцінки ушкодження, індукованого реактивними проміжними продуктами азоту, дериватами NO. Наявність нітротирозину була показана при різних запальних процесах, деструктивних процесах кісткової тканини, запальних захворюваннях ротової порожнини [27; 36].

Маркери запалення

Лактоферин (Lf) - поліфункціональний білок із сімейства трансферинів, що синтезуються епітеліальними клітинами і в ролі одного з компонентів імунної системи, що містяться в різних секреторних рідинах: слині, секреті носових залоз, грудному молоці. У сучасній практиці Lf використовується як органоспецифічний маркер активації патологічного процесу з метою діагностики і прогнозування перебігу захворювань слизової оболонки і тканин пародонта [29].

Кателіцидин (LL37) - антимікробний пептид LL - 37 синтезується в нейтрофілах, кератиноцитах, клітинах епітелію слизової оболонки, а також у ротовій рідині. Описаний тісний зв'язок між рівнем LL - 37 у ротовій рідині й захворюваннями порожнини рота. Зниження концентрації LL - 37 у ротовій рідині таких пацієнтів корелює із запальними захворюваннями тканин пародонта [23; 29].

Дослідженнями Steintraesser L. (2010) Rivera, L. E. C. (2011) продемонстровано, що маркером інтенсивності захворювань слизової оболонки порожнини рота, пародонта, каріозного ураження зубів у пацієнтів може виступати підвищення рівня лактоферину в

ротовій рідині. Зниження в слині кателіцидину LL37 відбиває супресію місцевого імунітету в ротовій порожнині й розцінюється як патогенетична ланка в прогресуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота, пародонта, в т.ч. карієсу зубів у пацієнтів.

Крім того, підвищення рівня лактоферину в ротовій рідині паралельно зі зниженням у ротовій рідині кателіцидину LL37 маркери запальної фази, а також фази руйнування сполучної тканини (залежно від концентрації в ротовій рідині маркерів) періімплантиту [29].

Білки ендогенної цитопротекції

Білок теплового шоку Hsp70. У людини є не менше 11 генів сімейства Hsp70, які кодують групу близьких білків із молекулярною масою 66-78 кДа. Базовий рівень експресії у відповідь на різні чинники стресу розрізняються для безлічі членів цього сімейства. Шаперони Hsp70 мають два основні функціональні домени. Високо консервативний NH2-кінцевий домен володіє АТФ-азною активністю і міцно зв'язується з АДФ і АТФ, а COOH-термінальний домен зв'язується з поліпептидами. Hsp70 - це білок, експресія якого активується при потрапленні клітини або організму в умови стресу. Hsp70 потрібний для клітинного відновлення, виживання і забезпечення нормальних клітинних функцій. Він також є молекулярним шапероном, який запобігає агрегації білків і відновлює ушкоджені білки у відповідь на клітинний стрес, викликаний несприятливими діями довкілля, патогенами і захворюваннями. Захисні ефекти забезпечуються їхньою шаперонною активністю, здатністю до фолдингу ушкоджених білків, активацією антиоксидантного захисту, участю в утилізації безповоротно ушкоджених білків, обмеженням гіперпродукції оксиду азоту й антиапоптичним ефектом [35]. Визначення цього білка в стоматологічній практиці дозволить оцінити вираженість і направленість патологічного процесу. Крім того, цей маркер, за даними низки клінічних досліджень, є "ідеальним" маркером скринінгу ефективності терапії, що проводиться.

Білок Klotho - трансмембранний білок, β -глюкуронідаза, що регулює чутливість організму до інсуліну, взаємодіє з кількома рецепторами. Альтернативний сплайсинг РНК Klotho викликає синтез двох форм білка, що складаються з 1012 і 549 амінокислот відповідно. Установлена виняткова роль білка Klotho в реалізації ефектів чинника зростання фібробластів 23 (FGF 23). Дисбаланс рівня білка Klotho і FGF 23 може бути ранньою ознакою й ініціатором мінерально-кісткових порушень. Експериментальними дослідженнями встановлено, що дефіцит білка Klotho в щурів викликає гіперфосфатемію, прискорення старіння, розвиток кальцинозу й остеопорозу [28].

Охарактеризований список маркерів не вичерпаний, дослідження в цьому напрямі активно тривають.

Висновки

Отже, аналіз літературних даних продемонстрував можливість використання біологічних маркерів у стоматології в ролі малоінвазивного, інформативного методу діагностики і скринінгу ефективності стоматологічного лікування.

Удосконалення списку біомаркерів ротової рідини залежить від їхньої стабільності й точності виявлення, включаючи чутливість і відтворюваність аналізів, простоту їх виконання, високу чутливість і специфічність.

Подальші дослідження в цьому напрямі перспективні й актуальні в сучасній стоматології та клінічній лабораторній діагностиці.

Література

1. Кисельникова Л.П. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко, Л.П. Кисельникова. - К.: Книга-Плюс, 2013. - 864 с.
2. Фесенко В.І. Корекція дисбіозу порожнини рота у осіб, які проживають в умовах промислового регіону / В.І. Фесенко, С.В. Степанова, К.А. Семенов // Вісник стоматології. - 2013. - № 4. - С. 24-27.
3. Сарап Л.Р. Комплекс профілактичних заходів у дітей молодшого шкільного віку. Оцінка ефективності / Л.Р. Сарап, Н.Ю. Дмитрієнко, К.О. Лошкарєва // Профілактична та дитяча стоматологія. - 2015. - № 1. - С. 8-12.
4. Деньга О.В. Оценка генетической предрасположенности работников металлургического производства к основным стоматологическим заболеваниям / О.В. Деньга, А.В. Гавришук, Т.Г. Вербицкая // Вісник стоматології. - 2014. - № 4. - С. 17-20.
5. Влияние профессиональных заболеваний и длительности работы на стоматологический статус рабочих горнорудного производства / [О.А. Глазунов, К.Н. Косенко, О.В. Деньга, Э.М. Деньга] // Вісник стоматології. - 2013. - № 1. - С. 36-40.
6. Стоматологическая заболеваемость молодых работников градообразующих предприятий с опасными условиями труда / Е.Е. Олесов, В.В. Уйба, Е.Ю. Хавкина [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2014. - № 6. - С. 53-55.
7. Кабирова М.Ф. Состояние тканей пародонта у рабочих производства стекловолокна / М.Ф. Кабирова // Уральский медицинский журнал. - 2011. - № 14. - С. 116-118.
8. Пудяк В.Є. Дані імуномікробіоценозу у працівників виробництва побутової хімії, хворих на генералізований пародонтит / В.Є. Пудяк // Вісник стоматології. - 2012. - № 4. - С. 41-44.
9. Агафонов Ю.А. Этиология, патогенез и профилактика основных стоматологических заболеваний у рабочих металлургического производства меди: автореф. дис. д-ра мед. наук / Ю.А. Агафонов. - Екатеринбург, 2005. - 45 с.
10. Глазунов О. А. Оценка стоматологического статуса и резистентности организма у работников горнорудной промышленности Кривого Рога / О.А. Глазунов, С.Н. Иконников // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 4. - С. 25-30.
11. Олесов Е.Е. Профилактические и экономические аспекты профессиональной гигиены рта у молодых работников предприятий / Е.Е. Олесов // Медицина экстремальных ситуаций. - 2013. - №4. - С.6-10.
12. Гигиена труда и профилактика профзаболеваний в горнорудной промышленности / К.Н. Косенко, О.А. Глазунов, Э.М. Деньга [и др.]. - К.: Здоров'я. 1979. - 136 с.
13. Груздева А.А. Клиническое обследование тканей пародонта у рабочих железорудного производства / А.А. Груздева // Современная стоматология. - 2015. - № 3. - С. 38-41.
14. Шевченко А.М. Концепція вдосконалення професійної реабілітації інвалідів на підприємствах енергопостачальної промисловості / Шевченко А.М., Яворівський О.П. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Медицина і охорона здоров'я. - Вінниця : Нова книга, 2005. - 522 с.
15. Вейсгейм Л.Д. Состояние полости рта у работников химического производства / Л.Д. Вейсгейм, Е.В. Люмкис // Новое в стоматологии. - 2004. - № 5. - С. 25-28.
16. Гаффаров С.А. Состояние функциональных показателей тканей полости рта у рабочих химической промышленности Ферганы / С.А. Гаффаров, С.С. Агзамджав // Российский стоматологический журнал. - 2004. - № 1. - С. 39-41.
17. Bujak-Pietrek S., Mikołajczyk U., Szadkowska-Stańczyk I. (2011) [Dust concentration analysis in non-coal mining. Exposure evaluation based on measurements performed by occupational hygiene laboratories in the years 2001-2005 in Poland]. 62 (2) 25-113.[Article in Polish].
18. Dautov F.F., Filippova M.V. (2008) [Impact of working conditions at a general mechanical rubber goods plant on

- dental morbidity in its workers] Mar-Apr (2) 57-60 [Article in Russian].
19. Деньга О.В. Распространенность и структура основных стоматологических заболеваний у рабочих химической промышленности / О.В. Деньга, О.В. Ефремова // *Інновації в стоматології*. – 2014. - № 2. - С. 89-92.
 20. Деньга О.В. Стоматологический статус рабочих металлургического производства / О.В. Деньга, А.В. Гавришук // *Інновації в стоматології*. – 2014. - № 2. – С. 92-96.
 21. Стоматологическая диспансеризация рабочих промышленных предприятий / Кравец Т.П., Суббота В.С., Степанчук Т.В. [и др.] // *Стоматолог. - X*. - 2010. - № 10. - С. 16-19.
 22. Косенко К.Н. Спектроколориметрическая оценка результатов комплексной профилактики стоматологических заболеваний рабочих горнорудной промышленности /К.Н. Косенко, О.А. Глазунов, Э.М. Деньга// *Український стоматологічний альманах*. –2013. - № 1. - С. 22-25.
 23. Пинегин Б.В. Роль антимикробного пептида LL-37 в развитии аутоиммунного процесса при псориазе / Б.В. Пинегин, В.Б. Пинегин // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. – 2013. - № 1. – С. 6-12.
 24. Ефременко Ю.Р. Приоритетное направление в лабораторной диагностике метаболического синдрома / Ю.Р. Ефременко, Е.Ф. Королева, К.Н. Конторщикова // *Медицинский альманах*. – 2012. - № 2. – С. 82-86.
 25. Матриксные металлопротеиназы, их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / [Е.В. Маркелова, В.В. Здор, А.Л. Романчук, О.Н. Бирко]// *Имунопатология, аллергология, инфектология*. –2016. - № 2. – С. 11-22.
 26. Балмасова И.П. Современные методы лабораторной диагностики и биомаркеры инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на примере хронического пародонтита / И.П. Балмасова, И.В. Шестакова, Н.Д. Ющук // *Российская стоматология*. – 2013. - № 2. – С. 35-41.
 27. Азизова Г.И. Биомаркеры оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 / Г.И. Азизова, А.Р. Дадашова, М.Ф. Амирова // *Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журн.* - 2014. - № 6 (7).
 28. Мельник А.А. Белок Klotho и фактор роста фибробластов FGF23 как маркеры хронической болезни почек / А.А. Мельник // *Почки*. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 132-138.
 29. Азимова В.Т. Эндогенные антимикробные пептиды / В.Т. Азимова, Н. И. Потатуркина-Нестерова, А. С. Нестеров // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 1. [Электронный ресурс]. – URL: www.science-education.ru/121-17746.
 30. Опарина О.Н. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий кишечника в физиологических и патологических проявлениях стресса / О.Н. Опарина // *Современные научные исследования и инновации*. – 2014. – № 5. [Электронный ресурс]. – URL: <http://web.snauka.ru/issues/2014/05/32845>.
 31. Гидаятова З. Г. Роль эндогенных антимикробных пептидов при оценке тяжести течения гепатита С в сочетании с пневмонией / З. Г. Гидаятова, Г. И. Азизова, А. Р. Дадашова // *Вестник проблем биологии и медицины*. – 2017. - № 1. – С. 121-123.
 32. Veerman E.C., Van den Keybus P.A., Vissink A., Nieuw Amerongen A.V. Human glandular salivas: Their separate collection and analysis // *Eur. J. Oral Sci.* 1996;104:346–352. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00090.x.
 33. Miller C.S., King C.P., Jr., Langub M.C., Kryscio R.J., Thomas M.V. Salivary biomarkers of existing periodontal disease: A cross-sectional study // *J. Am. Dent. Assoc.* 2006;137:322–329. doi: 10.14219/jada.archive.2006.0181.
 34. Kaufman E., Lamster I.B. The diagnostic applications of saliva a review// *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2002;13:197–212. doi: 10.1177/154411130201300209.
 35. Disturbance of HSP70 chaperone activity is a possible mechanism of mitochondrial dysfunction / I.F. Belenichev, Yu. M. Kolesnik, S.V. Pavlov, E.P. Sokolik// *Neurochemical Journal*. – 2011. – V.5, №4. – P. 251-256.
 36. Dezerega A., Madrid S., Mundi V., Valenzuela M.A., Garrido M., Paredes R., GarciaSesnich J., Ortega A.V., Gamonal J., Hernández M. Prooxidant status and matrix metalloproteinases in apical lesions and gingival crevicular fluid as potential biomarkers for asymptomatic apical periodontitis and endodontic treatment response// *J. Inflamm (Lond)*. –2012; 9(1): P. 8.
 37. Grant M., Wilson J., Rock P., Chapple I. Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement // *Eur. J. Orthod.* 2013; 35(5): P. 644-651.

**Стаття надійшла
26.04.2018 р.**

Резюме

Мета роботи – проаналізувати спеціалізовану наукову літературу для узагальнення даних про сучасні погляди на використання біологічних маркерів для ранньої діагностики стоматологічних захворювань у працівників зі шкідливими умовами праці.

Матеріали і методи. Проаналізували і вивчили доступну наукову літературу за останні роки, присвячену особливостям поширеності стоматологічних захворювань серед працівників підприємств зі шкідливими умовами праці та використанню біологічних маркерів для їх ранньої діагностики.

Висновки. Отже, аналіз літературних даних продемонстрував можливість використання біологічних маркерів у стоматології як малоінвазивного, інформативного методу діагностики і скринінгу ефективності стоматологічного лікування.

Удосконалення списку біомаркерів ротової рідини залежить від їхньої стабільності й точності виявлення, включаючи чутливість і відтворюваність аналізів, простоту їх виконання, високу чутливість та специфічність.

Ключові слова: шкідливі чинники виробництва, ротова рідина, біологічні маркери.

Резюме

Цель работы - провести анализ специализированной научной литературы для обобщения данных о современном взгляде на использование биологических маркеров для ранней диагностики стоматологических заболеваний у работников с вредными условиями производства.

Материалы и методы. Проанализировали и изучили доступную научную литературу за последние годы, которая посвящена особенностям распространенности стоматологических заболеваний среди работников предприятий с вредными условиями труда и использованию биологических маркеров для их ранней диагностики.

Выводы. Таким образом, анализ литературных данных показал возможность использования биологических маркеров в стоматологии в качестве малоинвазивного, информативного метода диагностики и скрининга эффективности стоматологического лечения.

Усовершенствование списка биомаркеров ротовой жидкости зависит от их стабильности и точности выявления, включая чувствительность и воспроизводимость анализов, простоту их выполнения, высокую чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: вредные факторы производства, ротовая жидкость, биологические маркеры.

UDC 616.31-079.4:669.013-057

THE DIAGNOSTIC MARKERS' APPLICATION OF THE ORAL LIQUID IN THE EARLY DIAGNOSTICS OF THE DENTAL MOBILITY IN THE STAFF OF THE STEEL-MANUFACTURING ENTERPRISES' EMPLOYEES

A.V. Samoilenko, S.V. Pavlov*, I.V. Vozna*

DZ "Dnipropetrovsk Medical Academy, Ministry of Ukraine Health Service"

* Zaporizhzhya State Medical University, Ukraine

The dental health of the industrial enterprises' workers has specific differences from the average indicators of the epidemiological examinations, which is associated with a negative effect on the tissue and oral cavity of the working zone's atmosphere. Under prolonged exposure of the low concentrations of harmful substances, i.e. due to the chronic intoxication in the oral cavity can occur as a disease of the mucous membrane, as well as the disease of hard tissues of the teeth. Despite the presence of measures on the occupational safety and accident prevention protection, the industrial environment of the enterprises is an extreme condition for workers, which requires the further development of effective comprehensive methods of the prevention and the treatment of the major dental diseases.

The aim of the work is to carry out the analysis of the specialized scientific literature for the data generalization about modern looks to the use of biological markers for early diagnostics of dental diseases in workers with harmful working conditions.

Materials and methods. We have analyzed and studied the available scientific literature in the last years, which is devoted to the peculiarities of the dental diseases' spread among the workers of the enterprises with harmful working conditions and the biological markers' use for their early diagnostics.

Up until recently the use of mouthwash in diagnostic aims was complicated, that is explained by the following: a barrier of hematosalivation, low level of determination, complication of exposure, it is studied not enough, the indexes got not always correlate with such in plasma of blood, and also absence of attention to methodology of collection and storage of tests of this material to realization of analysis. These problems were largely removed as a result of careful study of physiology of salivary glands, development of sensible methods of amplification, methodology of separation and treatment of standards. The last achievements in diagnostics were conditioned by new molecular approaches.

The development of new therapeutic methods is impossible without the establishment of the diagnostic monitoring system to determine the predictors of the disease, its biological markers, criteria for assessing its course, prediction of the possible outcomes and the effectiveness of the therapeutic measures.

Researches are actively conducted the last decades in relation to character of content of markers of bone fabric, oxidative and nitrosative stresses, proteins of endogenous cytoprotection (HSP -, HIF, squirrel Klotho), markers of inflammation in a mouthwash at various stomatological diseases. It is known that 99% of organic molecules, that circulate in plasma, identified in saliva and represent the "regional orientation" of pathobiochemical processes.

Conclusions. Thus, the analysis of literary data showed possibility of biological markers, using in Dentistry as minimum aggressive, informing diagnostic method and screening of dental efficiency of treatment.

Improving the list of saliva biomarkers depends on their stability and accuracy of detection, including the sensitivity and reproducibility of the analyzes, their simplicity of the execution, high sensitivity and specificity.

Key words: harmful factors of the production, mouthwash, biological markers.